Lane Medical Library

Aus der Königl. geburtsh.-gynäkologischen Universitätsklinik zu Berlin.
Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. Bumm.

# Ein Fall von primaerem papillaeren Adeno-Karzinom des Corpus uteri mit Matastasen am Ovarium.

## INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

vorgelegt von

**Mordko Litwak**
aus Kischinew (Russland).

Tag der Promotion: 16. Juni 1914.

Hermann Blanke's Buchdruckerei, Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstr. 9.

1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Berlin,

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Bumm.

Meiner lieben Frau gewidmet.

Unter den zahlreichen Neubildungen, die der Gynäkologe im Corpus uteri zu treffen Gelegenheit hat, nehmen entsprechend ihrer Bedeutung für das Leben der Kranken die Karzinome das meiste Interesse in Anspruch. Was die Häufigkeit ihres Vorkommens anbelangt, so sind es in erster Linie die soliden Karzinome, wenn wir der Einteilung von Schottlaender und Kermauner folgen wollen, dann die drüsigen Karzinome und zwar meistens die sogenannte Adeno-Carcinoma. Dem Adeno-Karzinom morphologisch ganz ähnlich und nur durch die papilläre Form ausgezeichnet ist das äusserst selten vorkommende sogenannte Adenocarcinoma papillare.

Schottlaender und Kermauner unterscheiden hauptsächlich zwei Formen: solide und drüsige Karzinome. Unter den ersten wollen sie solche verstanden wissen, bei denen völlig solid ausgefüllte epitheliale Nester im Gewebe gefunden werden. Es kommt hier als Ausgangspunkt wesentlich das präexistent vorhandene Plattenepithel, das metaplastisch bezw. prosoplastisch veränderte zylindrische Deckepithel in Betracht, dieses insofern als nirgends mehr der ursprünglich drüsige Charakter der Geschwulst zu Tage kommt.

Für den hier zu behandelnden Fall kommt diese Form nicht in Betracht.

Unter den drüsigen Krebsen verstehen diese Autoren solche, welche ein drüsenartiges Gebilde aufweisen, unabhängig von dem präexistierenden Gewebe, aus welchem sie stammen.

Bei der letztgenannten Hauptform unterscheiden sie in erster Linie zwischen rein drüsigen und primär drüsigen, die sekundär solid geworden sind.

Unabhängig davon beschreiben diese Autoren weiter noch eine Form, bei welcher die Entstehung der Krebskörper, mögen sie nun vom Deck- oder Drüsenepithel abstammen, auf ein vorwiegend zentrifugales Wachstum der Epithelzellen zurückzuführen ist. Die Vermehrung nach dem Lumen zu fehlt gänzlich oder zurücktritt, das normale Gefüge und die normale Drüsenform aber ist auch bei ausgebildeter Geschwulst oder im Haupterkrankungsgebiet zumeist noch deutlich ausgesprochen. Als Prototyp dieser Form betrachten sie das sogenannte Adenoma malignum, dessen Wachstumstypus sich auch beim sogenannten Adeno-karzinom ausspricht, wobei sich mehr geschichtetes Epithel- und weiterhin sekundär solid gewordene Partien finden. Eine Abart dieser Form ist die papilläre.

Als einen in der gesamten Literatur beinahe einzeln dastehenden Fall dieser letztgenannten Form kann man mit Recht denjenigen bezeichnen, der in der Königlichen Frauenklinik zu Berlin am 29. März 1913 zur Aufnahme kam und dessen Diagnose, nach Exstirpation des Uterus und mikroskopischer Untersuchung, lautet: Adeno-carcinoma papillare des Corpus uteri und der linken Adnexe.

Zunächst mag hier die Krankengeschichte des genannten Falles folgen:

Patientin W., 55 Jahre alt, unverheiratet, hat niemals geboren und niemals abortiert. Seit zwei Jahren besteht Menopause. Nach ihren Angaben stammt Patientin aus einer gesunden Familie und war selbst auch stets gesund, leidet aber seit mehreren Jahren an hartnäckiger Obstipation.

Seit November 1912 blutet Patientin aus den Genitalien ununterbrochen. Die Blutung hat anfangs

März 1913 bedeutend zugenommen und am 29. März wurde sie in die Königliche Universitäts-Frauenklinik aufgenommen.

Die Patientin ist in der letzten Zeit etwas abgemagert, hat aber trotzdem ein gutes, normal genährtes Aussehen und klagt über keine besonderen Schmerzen. Die Temperatur ist fast stets subfebril, der Puls ist beschleunigt, er schwankt zwischen 100 und 120.

Die Untersuchung des Herzens ergibt nichts Besonderes, ebenfalls sind die Lungen und die übrigen inneren Organe ohne Befund.

Gynäkologischer Befund:

Mittelweit an der Hinterwand sitzt breit gestielt ein ulceriertes bohnengrosses Knötchen auf; das hintere Scheidengewölbe ist stark vorgewölbt durch einen fast faustgrossen, prallen, von glatter Oberfläche sich anfühlenden Tumor, der in die ganz vorn unter der Symphyse stehende Portio übergeht. Bei der Sondierung durch den punktförmigen Muttermund kommt man in eine mit rauher höckeriger Oberfläche ausgekleidete Höhle, — in den genannten Tumor. Es entleert sich stets eine rötlich gefärbte, schmutzig riechende Flüssigkeit aus dem Muttermund.

Durch das Rektum fühlt man links neben dem Uterus einen fast faustgrossen Tumor, welcher auf Druck empfindlich ist.

Am 7. April wurde eine Probe - Abrasio ausgeführt, bei welcher eine jauchige Masse herauskam. Die Uterushöhle ist vergrössert und von weichen Massen umschlossen. Links neben dem retroflektierten Uterus fühlt man einen faustgrossen auf Druck leicht empfindlichen Tumor. Die Temperatur ist immer subfebril und der Puls beschleunigt.

Die mikroskopische Untersuchung wurde ausgeführt und es wurde diagnostiziert: Carcinoma alveolaris Corporis mit starker leukocytärer Infiltration.

12. April: Die Temperatur steigt bis auf 39,5. Der linksseitige Tumor ist auf Druck sehr empfindlich.

20. April: Patientin fühlt sich wohl. Der linksseitige Tumor scheint grösser geworden zu sein. Auf Druck ist er nicht mehr empfindlich. Die Temperatur ist subfebril.

Patientin ist mit Mesothorium behandelt worden.

30. April: Die Temperatur steigt von Zeit zu Zeit bis auf 38. Der Tumor ist auf Druck empfindlich.

13. Mai: Der Uterus wurde sondiert. Seine Länge beträgt 7 cm. Im Ausfluss ist eine Beimischung von Eiter vorhanden. Die ausgeführte Cystoskopie ergibt eine Cystitis purulenta.

20. Mai: Der Zustand der Patientin ist verschlechtert und es wird beschlossen, die Operation vorzunehmen.

23. Mai: Nach entsprechender Vorbereitung wird Patientin mit Aether-Chloroform narkotisiert und durch Laparotomie der Uterus mit beiden Adnexen exstirpiert.

Die Operation verlief normal, Patientin fühlte sich leidlich wohl.

Die Tätigkeit des Herzens ist sehr schwach, und muss durch Digitalis und Coffein unterstützt werden.

Den 27. März fängt die Temperatur an zu steigen, erreicht den 29. circa 38° und geht allmählich herunter. Das wiederholt sich nach einigen Tagen und am 16. Juni wird Patientin in die septische Abteilung verlegt.

Die Operationswunde klafft kaum 4 cm lang; sie ist hier schmierig belegt. Bei der Untersuchung per Vaginam kommt man in eine weit nach links oben gehende parametrane Höhle, aus der sich reichlich Eiter entleert. Die Atmung ist angestrengt und beschleunigt. Auf beiden Unterlappen ist der Schall

abgeschwächt, man hört feuchtes Rasseln. Herde aber sind nicht nachzuweisen.

18. Juni: Der Zustand der Patientin ist unverändert. Der Puls ist sehr frequent, doch nicht sehr klein. Die Temperatur schwankt zwischen 38 und 39. Patientin fühlt sich stark benommen.

19. Juni: Morgens ist die Temperatur bis auf 39,9 gestiegen. Der Zustand der Patientin hat sich bedeutend verschlechtert.

Kurz vor 11 Uhr starb Patientin.

Sektionsbefund:

Das Herz ist dilatiert und die Herzmuskulatur ist schlaff. An den Lungen wird eine alte adhäsive Pleuritis beider Lungen festgestellt. An beiden Unterlappen sind Oedöme vorhanden und am rechten Unterlappen finden sich bronchopneumonische Herde.

Am linken Parametrium findet sich ein grosser Abscess, der fast bis zur linken Niere hinaufreicht, mit einer Oeffnung nach der Vagina zu. Im kleinen Becken, rechts von der Blase, an der Operationsstelle findet sich ein abgekapselter Herd.

Die Darmschlingen sind besonders links verklebt und eitrig belegt.

Es besteht eine Fistel zwischen der Blase und der Scheide.

Makroskopischer Befund am exstirpierten Uterus und an den Adnexen:

Der Uterus ist vergrössert; seine Länge beträgt etwa 10 cm seine Breite 7 cm; seine Oberfläche ist glatt. An der hinteren Wand, etwa in der Cervixgegend befindet sich ein bohnengrosser Auswuchs.

Die rechten Adnexe sind unverändert. Die Konturen der linken Adnexen sind vollkommen verwischt. Sie sind zu einem hühnereigrossen Tumor geballt; das Fimbrienende ist geschlossen.

Auf dem Durchschnitt ist die Uterushöhle von zottigen, höckerigen, weintraubenartigen (blumenkohl-

artigen) Massen, die teils gelb, teils hellrosa gefärbt sind, ausgefüllt. Die Grösse und Form der Zotten sind verschieden: man findet länglich-ovale und rundliche, Stecknadelkopf- bis Pflaumengrösse. Der Tumor ist diffus auf der Vorder- und Hinterwand der Uterushöhle verbreitet, nur hier und da sind kleine vom Haupttumor freie Inseln zu finden. Die Geschwulst hat die Uterusschleimhaut zerstört und ist etwa ½—1 cm in die Muskulatur hineingewachsen.

Die Geschwulst hat auf dem Durchschnitt eine markige Konsistenz.

Die linken Adnexe haben auf dem Durchschnitt dieselbe Konsistenz; von normalem Gewebe ist makroskopisch nichts zu merken.

Die Cervix und Portio sind nicht miterkrankt.

Metastasen:

Das linke Ovarium ist mit dem Uterus durch eine Geschwulst-Brücke vereinigt. Diese letzte sitzt dicht auf der hinteren Uteruswand und geht unmerkbar in das Ovarium über. Das makroskopische Aussehen und die Konsistenz sind dieselben wie die der Adnexe.

Eine zweite Metastase von derselben Konsistenz befindet sich, wie schon oben erwähnt, ebenfalls auf der hinteren Uteruswand in der Cervixgegend.

Mikroskopischer Befund:

Auf Stücken, die dem Uterus samt der Geschwulst entnommen sind, zeigt die Schleimhaut eine sehr starke Wucherung. Teils in ganzen Gruppen, teils einzeln dringen die Drüsen in die Muskulatur, wie schon erwähnt, bis ½—1 cm ein. Die Abgrenzung zwischen Muskulatur und den hineinwachsenden Geschwulstmassen ist undeutlich. Das Stroma der Geschwulst besteht aus Bindegewebe, in dem zahlreiche grössere und kleinere Drüsen zerstreut sind. Die Drüsen sind mit, zum Teil einschichtigen, zum

Teil mehrschichtigen Epitnelzellen unregelmässig ausgekleidet. Um die drüsigen Gebilde herum liegen kernreiche Spindelzellen in ausgedehntem Masse angehäuft. In manchen Lumina der Drüsen befinden sich eingestülpte Stromapapillen die mit den gleichen Elementen, wie sie die drüsigen Gebilde besitzen, bekleidet sind und zu ihnen formal übergehen. Die Lumina selbst sind mit Blut und Schleim ausgefüllt.

Die zahlreichen papillären Wucherungen bestehen aus dünnen, teilweise auch reichlichen bindegewebigen Septen mit gleich grossen spärlich zerstreuten spindeligen Zellen. Zwischen den einzelnen Bindegewebsfibrillen respektive Fibrillenbindeln befinden sich grössere und kleinere Maschen. An verschiedenen Stellen von beiden Seiten der Septen liegen grosse polygonale Zellen mit einem meistens mit Hämalaun intensiv gefärbten polymorphen Kern angelagert. Das die Kerne breit umgebende Protoplasma färbt sich gut mit Eosin und ist von homogener Struktur ohne Quellungserscheinungen. Die Zellen selbst stellen die verschiedenartigsten Gebilde dar, bald mehr eckig, bald wieder mehr abgerundet oder auch ohne jede Symmetrie.

Von dem Bindegewebsstroma zweigen sich Seitenäste ab, die mit der gleichen epithelialen Mantelschicht umgeben sind.

Eine grosse Anzahl quer- und längsgetroffener Kapillaren und auch einzelne grössere Gefässe mit einem deutlichen Epithelbelag sind zu sehen. Fast überall im Gesichtsfelde sind einzelne zerstreute Leukozyten und mehrere Lymphozyten wahrzunehmen. An einigen Stellen befinden sich auch vereinzelt riesenzellenähnliche Gebilde mit mehreren intensiv gefärbten Kernen.

Es finden sich einige kleinere und grössere nekrotische Inseln, die unscharf von der Umgebung abgegrenzt sind.

Von den linken Adnexen sowie auch von den Metastasen sind Schnitte mikroskopisch untersucht worden und haben dasselbe Bild wie das der Uterusgeschwulst gezeigt. Das Tuben- und Eierstockgewebe ist fast gänzlich zerstört und in eine drüsige papilläre Geschwulstmasse verwandelt.

Betreffs der Ausgangsstelle des Tumors kommt man, da derselbe in der Uterushöhle diffus etwa die ganze Schleimhaut an der Vorder- und Hinterwand in Anspruch nimmt, über Vermutungen kaum hinaus.

Winter meint, dass wenn man von dem Ovarialkarzinom, welches durch einfaches kontinuierliches Fortwachsen des Uteruskrebses entsteht, absieht und nur die Fälle berücksichtigt, wo sich isoliert im Uterus und im Ovarium Krebs fand, so ist mit Bezug auf die Abhängigkeit beider voneinander zu unterscheiden, ob das Corpus uteri oder der Eierstock primär erkrankt war. Vom klinischen Standpunkte ist das nicht zu entscheiden, namentlich nicht aus der Angabe, ob Uterus- oder Ovarialsymptome zuerst vorhanden waren, ebenso nicht daraus, ob dieser oder jener Karzinomherd der grössere ist. Den besten Anhaltspunkt für die Beurteilung dieser Frage gewinnt man aus dem Verhalten des Krebses zur Uterusschleimhaut; wenn dieselbe diffus oder wenigstens in grösster Ausdehnung ohne Uebergriffe in die tieferen Wandschichten erkrankt ist, so ist der Uteruskrebs primär.

Es unterliegt somit keinem Zweifel, dass die Neubildung in diesem Falle sich zuerst in der Uterushöhle entwickelte und von hier aus wurden die Adnexen inficiert.

Wie schon vorher erwähnt, ist unser Fall als eine Seltenheit zu bezeichnen. Ausser zwei Fällen, über die Schoatlaender und Kermauner berichten, liegen in der Literatur nur noch wenige Aufzeichnungen über eine gleiche komplizierte Form des papillären Adenokarzinoms vor.

Die Fälle mögen hier angeführt werden:

Fall I (Schottlaender und Kermauner Fall 99).

Frau B. Ph., 71 Jahre. — 2 Geburten. — Seit dem 45. Lebensjahre Menopause. Seit 17 Jahren Ringbehandlung. — Vor zwei Jahren leichte Blutung. Vor 5—6 Wochen wieder, seitdem jeden Tag, Abmagerung.

Gynäkologischer Befund:

Die vordere Lippe ist verlängert, Cervikalkanal rauh, höckerig, bröckelnd. Die hintere Lippe ganz kurz. Collum breit.

25. IX. 1908: Abdominale Radikaloperation. — Excochleation.

Die fixierten, atrophischen linken Adnexe sind zurückgelassen. Das Corpus reisst ein und entleert breiige Massen. Der Uterus sehr knapp am Scheidengewölbe abgetragen.

6. X.: Entlassung.

20. IV. 1909: grosses Rezidiv. Kachexie.

Makroskopischer Befund:

Uterus arcuatus, in leichter Retroflexionsstellung, 10 cm lang; Breite im Corpus 5 cm, im Collum 3 cm; Dicke im Corpus 2,8, im Collum 2 cm. Rechte Tube 7 cm lang, am uterinen Ende etwas verdickt; Adhäsionen. Fimbrienende geschlossen, an das Ovarienende angelötet. Das rechte Ovarium in eine rundliche einkammerige Cyste von 25 cm. Umfang umgewandelt, das Ligamentum orarii proprium 2,5 cm lang; der Inhalt der Cyste serös, die Innenfläche teils glatt, teils gerieft und hämorrhagisch verfärbt. — Links ein stark verdickter, 1,5 cm langer Tubenstumpf. Paracervikales Gewebe fehlt nahezu. Von unten: Portiooberfläche formal erhalten, Schleimhaut intakt, keine Scheide, Muttermund glatt.

Auf dem Durchschnitt erscheint der Cervikalkanal 3 cm über der Portio durch eine Zerfallshöhle erweitert. Die Wand weist daselbst vorne einen schma-

len weissen Belag auf, der sich nach unten bis 1 cm über der Portio fortsetzt; in der hinteren Wand breitere, markige Massen, die ebenso weit nach abwärts greifen. Aber auch nach oben Fortsetzung des Belags, und in der Höhle des Gebärmutterkörpers, welche im obersten Abschnitt auf 0,5 cm erweitert ist, findet sich vorn ein schmaler, hinten ein breiterer markiger Belag, der gegen die Muskulatur grösstenteils unscharf abgegrenzt ist. In der Hinterwand des Fundus ein kleines, seitlich ausgeschnittenes Myom. Muskelzeichnung unscharf. — Nur im Fundus scheint noch ein kleiner Rest normaler Corpussschleimhaut vorhanden zu sein.

Mikroskopischer Befund: Excochleation:

Mehrere Gewebsinseln, die ein im allgemeinen übereinstimmendes Bild bieten. Dicht aneinander gereiht, von hyalinen, bisweilen ödematösen, entzündlich infiltrierten Stromabalken umgeben, findet man eine grosse Anzahl kleinerer und grösserer Hohlräume, die mit zum Teil einschichtigen, zum Teil mehrschichtigen Epithelzellen unregelmässig ausgekleidet sind, so dass man zunächst an gewisse Eierstockskrebse erinnert wird. Die Epithelien erschienen auffallend klein, rund, mit dunklem, rundem Kern. Es handelt sich indessen nicht um einen rein drüsigen Bau, vielmehr finden sich in das Lumen mancher Drüsen vorspringende, sowie freiliegende Stromapapillen, die mit den gleichen Elementen, wie sie die drüsigen Bildungen besitzen, bekleidet sind und zu ihnen formal überleiten. Mitunter ist das Papillenstroma durchblutet, öfters scheint es durch mehrgeschichtete Zellkomplexe wie verdrängt. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass die Epithellager viel häufiger mehrschichtig sind, als man nach Betrachtung mit schwacher anzunehmen geneigt war. Ausserdem lassen sich zwischen den kleinen hin- und wieder sehr grossen Zellen mit abgeblasstem oder pyknotischem Kern konstatieren. Mitosen sind spärlich verhanden.

Medianer Sagittalschnitt durch den Uterus: Zunächst finden sich auf grosse Strecken hinaus die eben geschilderten Bilder, namentlich epithelbekleidete Papillen. Ausserdem sind noch folgende Varianten zu eruieren:

a) In den kleinen drüsigen Hohlräumen sind ausser Schleim und Blut öfters auch gleichmässig geronnene runde Kugeln zu konstatieren. Das Epithel ist nicht selten dabei niedrig, endothelähnlich, synzytial.

b) Es existieren fast völlig solide, aus ziemlich gleichmässig runden Zellen mit entsprechenden Kernen bestehende epitheliale Nester. Hier ist der papilläre Bau der Geschwulst nur angedeutet. Das Stroma ist in dem Haupterkrankungsgebiet bis auf Reste geschwunden. Soweit es in den zellreichen Gebieten und zwischen den Drüsen erhalten ist, erscheint es stark lymphozytär, aber kaum leukozytär infiltriert. Eiterung fehlt. Keine eosinophilen Leukozythen. Im Cavum corporis uteri befinden sich zerfallene epitheliale Massen, ausserdem die vorhin erwähnten soliden Nester. Im Schleimhautgebiet des Corpus und der Cervix — drüsige und papilläre Gebiete. Im Parenchym des gesamten Uterus mehr vereinzelt liegende drüsige Bildungen, sowie vereinzelte Epithelien, mitunter in Lymphgefässen, Saftspalten und Venen. Im Corpusparenchym dringen hinten krebsige Drüsen bis zur Serosa vor, was vorne nicht der Fall ist. Das krebsfreie Parenchym stellenweise lymphozytär infiltriert, mit hyalinen Gefässen. Für das Parenchym der hinteren Collumwand gilt dasselbe, wie für dasjenige der hinteren Corpuswand. Aber auch in der vorderen Collumwand reichen die krebsigen, drüsigen Bildungen weit nach aussen, ja sogar in das antecervikale Gewebe hinein. Im Fundus und dem obersten Abschnitt der vorderen Corpuswand sieht man zwischen den krebsigen Bildungen vereinzelte,

typische Corpusdrüsen, die sich durch die völlig andere Beschaffenheit und Färbung ihrer Epithelzellen, sowie durch die allseitig erhaltene Membrana propria als solche diagnostizieren lassen. — Im übrigen sind Schleimhautbestandteile im Corpus nirgends zu konstatieren. — Von Cervixschleimhaut ist erst etwas unterhalb der kompakten Krebsherde zu sehen. Es zeigen sich keine krebsigen, vielmehr typische Drüsen darin; die Oberfläche ist blutig imbibiert, stellenweise nekrotisch, ohne Oberflächenepithel. Gleichwie im Parenchym beider Collumwände zeigen sich auch in der hinteren Muttermundslippe vereinzelt liegende krebsige Drüsen, die ziemlich dicht bis an das normal gebaute Deckepithel zu verfolgen sind. Die vordere Lippe ist krebsfrei. Die Scheide fehlt hier. Hinten ist ein kleines Stück krebsfreier Scheide mit normalem Epithelüberzug vorhanden.

In Querschnitten durch die beiden Corpushälften, 2,5 cm unter dem Fundus zeigt sich, dass links die krebsigen Drüsen hinten sowohl wie seitlich vielleicht etwas weiter nach aussen vorgedrungen sind als rechts, während vorn die Verhältnisse auf beiden Seiten gleich liegen. Die Muskelwand wird nirgends durchbrochen. Die Schleimhaut ist durchweg durch Geschwulstmassen ersetzt.

In zwei Querschnitten durch die beiden Collumhälften lassen sich die krebsigen Drüsen links in das antecervikale Gewebe hinein verfolgen, immer von Lymphozytenherden umgeben, während das retro- und paracervikale Gewebe krebsfrei ist. Rechts ist umgekehrt letzteres erkrankt, dagegen ante- und retrocervikales Gewebe krebsfrei. Eiterung fehlt in dem lockeren Gewebe. — Die Ovarialcystenwand rechts besteht aussen aus lockerem, innen aus völlig hyalinem, welligen Bindegewebe, das von einem niedrig zylindrischen Epithel ohne Pseudomucincharakter bekleidet wird. Kein Karzinom.

Die rechte krebsfreie Tube zeigt Erweiterung des Lumens, Faltenverwachsung und Epithelabschnürung, sowie leicht entzündlich infiltriertes, ödematöses Stroma. — In einem Querschnitt durch die linke Tube zeigt sich das Uterusparenchym von zahlreichen, verschieden grossen und verschieden geformten, drüsigen, oft cystischen Schläuchen bis zur Peripherie durchsetzt. Letztere besitzen einschichtiges, teils zylindrisches, teils niedriges, flimmerloses Epithel und enthalten Gerinnungsmassen oder Schleim. Die Serosa fehlt. In einem grösseren sicheren Lymphraum liegt nun ziemlich weit peripherisch ein Komplex von durch Blut, Pigment und Detritus zusammengebackenen Geschwulstzellen; ausserdem finden sich in der Nachbarschaft einige krebsige Drüsen. Das Tubenlumen ist nicht sicher zu erkennen. In einem zweiten, weiter peripher geführten Schnitt sieht man sofort das Tubenlumen, das, von einem niedrig kubischen Epithel ausgekleidet, verzweigte Ausläufer in die Peripherie sendet. In der inneren Muskelschicht zeigen sich an mehreren Stellen krebsige Drüsen mit rundlichem Epithel; ferner enthält das Lumen eine zufolge der Schnittrichtung scheinbar freiliegende, zum Teil noch von Epithel bedeckte Schleimhautfalte, deren hochgradig ödematöses Stroma von einer ganzen Reihe diffus verstreuter Geschwulstzellen durchsetzt ist. In Geschwulstzellen wechselnd grosse und wechselnd gefärbte Kerne. Im Uterusgewebe wieder zahlreiche Drüsen und Cysten, ferner in einem Lymphgefäss gleichfalls Geschwulstzellen.

Diagnose: Adeno- carcinoma papillare corporis et cervicis uteri. Die linken Adnexe miterkrankt.

Fall II (Schottlaender und Kermauner Fall 126).

Eh., 52 Jahre. — Keine Geburt. Seit 2 Jahren geringe Blutung, seit 1 Jahr zeitweise stärker, seit 6 Wochen Schmerzen und Obstipation.

Gynäkologischer Befund: Virgo.
Per Rectum: Grosses Myom.

26. X. 1909: Supravaginale Amputation des Uterus.

Auf Grund der Untersuchung des Präparates wurde Patientin am 16. XI. wieder aufgenommen und der Cervixstumpf sowie ein pflaumengrosser, dem Darm adhärenter Tumor in der Gegend der rechten Adnexe per laparotomiam entfernt. Dabei Blasenverletzung, Naht.

Entlassung 17. XII.

Makroskopischer Befund:

Uterus 11 cm lang, in der Cervix abgetragen; das Corpus 6 cm dick, das Collum 3,8 cm. Beiderseits nur kurze Tubenstümpfe. Im Fundus ein walnussgrosses subseröses Myom, breitbasig aufsitzend, und ein bohnengrosses, gestieltes. Im Corpus an der Vorderwand links ein walnussgrosses, subseröses, gestieltes Myom, rechts ein kirschgrosses, intramurales, in der Hinterwand ein kirsch- und ein nussgrosses, subseröses. Ausserdem rechts hinten und rechts vorne je ein nuss- und überwalnussgrosses intraligamentäres Myom. Das Collum 1 cm unter dem inneren Muttermund abgetragen.

Auf dem Sagittalschnitt erweist sich die Verdikkung des Corpus, abgesehen von dem grösstenteils subserösen Myom, bedingt einerseits durch eine Metritis, andererseits durch einen markigen, weissen Tumor, welcher die zentralen Teile einnimmt. Er sitzt hauptsächlich in der Vorderwand und grenzt sich in unregelmässig zackiger Linie gegen die Muskulatur ab. Nach links hin zieht er über den Fundus auch gleichmässig auf die hintere Wand hinüber. Auch in der Muskulatur reicht er weit nach links; auf Frontalschnitten ist die seitliche Muskelhülle links knapp 1 cm dick. Dagegen ist rechts die Schleimhaut der Hinterwand grossenteils erhalten. Allerdings sind parenchymatös in der Muskulatur knapp unter der

Schleimhaut auf den Sagittalschnitten durchtrennte Inseln von Karzinom zu sehen, offenbar seitliche Ausläufer von links her. Die Dicke des Hauptknotens der Vorderwand beträgt 2,8 cm. Der Knoten besitzt an dieser Stelle eine mit der Höhle des Uterus kommunizierende Zerfallshöhle. Cervixschleimhaut nicht verändert.

Mikroskopischer Befund:

Medianer Sagittalschnitt durch das Corpus uteri, (auf die markige Umgebung des Cavum uteri und das benachbarte Parenchym beschränkt).

Der markige Geschwulstknoten besteht der Hauptsache nach teils aus grossen oder kleinen rundlichen, bisweilen undeutlich abgegrenzten Geschwulstnestern, teils aus unregelmässig verteilten Zellsträngen, die nicht immer scharf von dem umgebenden, viel Lympho- und Leukozyten und Plasmazellen beherbergenden Stroma getrennt werden können. Sowohl Nester als Stränge sind vielfach solid mit Zellen gefüllt; doch sind mitunter, namentlich in letzteren, auch vorgebildete, mit Sekretmassen gefüllte Hohlräume zu finden, die sich sicher von mit Blut, hyalinen Massen, Eiter und untergegangenen Geschwulstzellen gefüllten Zerfallsräumen unterscheiden lassen.

Die Tumorelemente sind häufig rundlich, klein, mit entsprechenden Kernen und hellem Protoplasma. Mitunter sind sie deutlich polygonal grösser; auch eine gegenseitige Abgrenzung ist möglich. Doch fehlen Protoplasmabrücken ebenso wie hyaline Degeneration und Verhornung. Endlich sind hier und da langgestreckte Zellen mit dunklen Kernen, synzytialer Natur, nachzuweisen. Mitosen sind sehr spärlich. An einer Stelle findet man nun weiter derbe, bindegewebige, mit rundlichen epithelialen Zellen bekleidete Bindegewebsbalken. Endlich befinden sich etwas entfernter von dem markigen Herd, jedoch in seiner Nachbarschaft, deutlich drüsige, zumeist stark ge-

buchtete Gebilde mit unregelmässig mehrschichtigen Elementen, bei denen man alle Uebergänge zu soliden Nestern nachweisen kann.

Nur deckt das Mikroskop insofern einen kleinen Irrtum auf, als die kleinen, in der Hinterwand eingezeichneten weisslichen Herde kleine zellreiche Myome darstellen, während zwei zwischen den Myomen in derselben Parenchymlage vorhandene, dicht bei einander liegende, scharf begrenzte Krebsherde nicht wiedergegeben sind. Die äussere Begrenzung der Geschwulstmassen in dem Parenchym ist durchaus zutreffend; auch mikroskopissh lässt sich ein weiteres Vordringen nach aussen oder oben nicht nachweisen. An der Vorderwand ist von Schleimhautbestandteilen nichts mehr zu erkennen. An der Hinterwand ist die Schleimhaut durchweg erhalten und als Ueberzug des Krebsknotens nach oben bis zum Fundus zu verfolgen. Während hier ganz oben nur ein Saum niedrigen Oberflächenepithels zu sehen ist, gesellt sich sehr bald abwärts spindelzelliges, entzündlich infiltriertes Stromagewebe hinzu, und noch weiter unten zeigen sich auch Drüsen, zumeist cystisch, mit ihrer Längsachse der Oberfläche parallel gestellt. Letztere ist gewellt; die Drüsen sind oft zahlreich. Das Deckepithel ist stellenweise mehrschichtig, die Zellen bilden öfters Büschel. Das krebsfreie Parenchym ist muskelreich, enthält erweiterte Blut- und namentlich Lymphgefässe und ist in der Nachbarschaft des Karzinoms von Lymphozytenherden durchsetzt. Das Collum ist krebsfrei. Das Parenchym erscheint fibrös, die Schleimhaut vielfach papillär gewuchert. Das Deckepithel fehlt oben streckenweise, die Schleimhautoberfläche ist an diesen Stellen durchblutet und von Granulationszellen durchsetzt; im übrigen ist Epithel vorhanden und mitunter regelmässig mehrgeschichtet.

Diagnose: Primär drüsig-papilläres, sekundär hochgradig solides Karzinom des Corpus uteri.

Bevor ich die weiteren Fälle anführe, möchte ich hervorheben, dass nach Schottlaender und Kermauner

selbst ist die rein papilläre Form nur im Falle 99 gut ausgeprägt, beim Fall 126 aber sind nur stellenweise neben drüsigen Räumen auch Papillen zu sehen.

Fall III (Zeitschr. f. G. u. Gyn. No. 65).

Es handelte sich um eine 51jährige, verheiratete Frau, die seit 30 Jahren Schmerzen im Bauch auf beiden Seiten, besonders bei Erschütterungen, verspürte. Im Jahre 1877 bereits konsultierte Patientin einen Arzt. Sowohl damals, wie auch bei späteren Untersuchungen wurde niemals eine Geschwulst konstatiert. In den letzten Jahren ist Pat. stark abgemagert. Die Periode, die früher vierwöchentlich, regelmässig von zweitägiger Dauer mit nur geringer Blutung war, sistierte seit 2 Jahren.

Patientin hat einmal vor 30 Jahren normal entbunden und niemals abortiert.

Der früher bestandene, weissgelbliche Fluor ist seit einigen Monaten nicht mehr aufgetreten.

Status gynäcologicus:

Portio lazeriert, Uterus anteflektiert, in toto nach links gedrängt, durch einen mehr als kindskopfgrossen, wenig beweglichen unempfindlichen, teils konsistenteren, teils mit Flüssigkeit gefüllten Tumor. Sonst die Adnexe beiderseits nicht tastbar.

Patientin wurde operiert und das Corpus uteri mit der rechten Tube amputiert.

Makroskopischer Befund:

Das Präparat stellte einen ungefähr zwei faustgrossen Tumor mit der rechten Tube und dem amputierten Uterus dar. Die Ovarialgeschwulst war makroskopisch von glatter Oberfläche. Bei der Eröffnung zeigte es sich, dass die ganze Geschwulst aus einer cystenartigen Wand aufgebaut war, die in ihrem Innern mit einer weichen matschen Gewebsmasse ausgefüllt war. An den Randpartien jedoch konnte man deutlich den papillären Bau dieser Mas-

sen, die von der umgebenden Cystenwand ausgingen, sehen. Die rechte Tube zeigte keinerlei Besonderheiten.

Der Uterus war klein und atrophisch. Er war überall von glatter Oberfläche, nur am Scheitel fanden sich einzelne geringe Adhäsionsstreifen. Die über 3 cm dicke Wand zeigte deutliche sklerotische Gefässe. In der Corpushöhle, und zwar mit seinem Hauptanteile rechts von der Medianlinie, sass mit ziemlich schmaler Basis eine polypöse Geschwulst von weicher Konsistenz und papillärem Bau.

Mikroskopischer Befund:

Schnitte durch die Wand des Ovarialtumors und durch die derselben aufsitzenden Zotten zeigen, dass die Wand aus Bindegewebe besteht mit verzweigten Fasern und spindeligen kleinen Kernen, mit ziemlich reichlichen grösseren und kleineren Arterien und Venen.

Dieser verschieden dicken Wand sitzen an der Innenfläche zahlreiche papilläre Wucherungen auf. Dieselben bestehen aus einem dünnen bindegewebigen, sich mit Eosin deutlich rotfärbenden Septum mit wenigen gleichgrossen spindeligen Zellen. Es enthält oft in seiner Mitte ein kleineres Gefäss mit deutlichem Endothelbelag oder eine Kapillare; an dieses Septum angelagert, finden sich zu beiden Seiten grosse polygonale Zellen mit einem mit Hämalaun meistens intensiv gefärbten, klumpigen und äusserst polymorphen Kern. Die Gestalt der Zellen ist von der differentesten Form, bald mehr vier-, sechs- oder achteckig, bald wieder mehr abgerundet oder ohne jede Symmetrie, die bizarrsten und verschiedenartigsten Gebilde vorstellend. Eine Schicht, die man vielleicht als Basalschicht bezeichnen kann, ist zu beiden Seiten, Zelle an Zelle, dem bindegewebigen Dissepimente angelagert; auf dieser untersten Schicht liegt dann eine zweite und dritte von der gleichen bereits beschriebenen Beschaffenheit. Daneben zieht ein neues Bindege-

websseptum aus der Cystenwand gegen das Zentrum, ebenfalls von einem dichten und hohen Zellmantel umgeben. So kommt ein äusserst zellreicher medullärer Tumor zustande, der nur wenig bindegewebige Bestandteile als Stützsubstanz seiner epithelialen Elemente enthält. . . .

Der polypöse Tumor im Cavum uteri stellt den gleichen papillären Tumor mit seinen bindegewebigen Dissepimenten und mit den um dieselben angelagerten epithelialen Gebilden mit den grossen polymorphen Kernen dar. Was die Basis der Geschwulst und ihr Verhalten zur Schleimhaut des Uterus anbelangt, so muss hervorgehoben werden, dass sich fast überall zwischen Tumor und Uterusmuskulatur die Schleimhaut in einer ziemlich breiten Schicht dazwischen schiebt. Sie zeigt die typische, äusserst kernreiche Grundsubstanz der Mucosa uteri, das cytogene Stroma, mit ziemlich reichlichen, eingelagerten Drüsenschläuchen, die teils korkzieherartig gewunden, teils zu ganz kleinen Cysten erweitert sind. Die Epithelien der Drüsenschläuche sind zylindrisch und nur in den cystisch erweiterten abgeplattet. Das Lumen enthält stellenweise spärliche, schleimige Sekretmassen.

Wenn man nun die vorstehend beschriebenen histologischen Bilder überblickt, so muss man nach Pfannenstiel diesen Tumor im Gegensatz zu einem Adenoma papillare wegen der Mehrschichtigkeit und Polymorphie seiner Zellen und wegen ihrer Anordnung zu Nestern als Adeno-Carcinoma papillare bezeichnen.

Fall IV. (Nordd. med. Ges. 1910).

Es handelt sich um eine Patientin im Beginne des Klimakteriums, welche seit einem halben Jahre über Ausfluss und unregelmässige Blutungen klagte. Bei der Untersuchung fand man einen etwas vergrösserten Uterus, welcher am Orificium externum ein tellergrosses, stellenweise gelb belegtes, mässig

derbes Ulcus trug. — Die Diagnose schwankte zwischen Karzinom und Tuberkulose. Die Probeexcision stellte ein Plattenepithel-Karzinom fest. — Bei Aufschneiden des exstirpierten Uterus fand sich ausserdem an der Hinterwand ein der Schleimhaut beet artig aufsitzender markstückgrosser Knoten mit drüsig-unebener Oberfläche. Der Knoten sitzt nahe dem Fundus; zwischen seiner unteren Peripherie und dem Ulcerationsherd, am Orificium externum befindet sich mikroskopisch normale Schleimhaut.

Histologisch erweist sich das Neoplasma der Corpushöhle als papilläres Adeno-Karzinom. Zweifellos keine Metastase. — Es ist wohl anzunehmen, dass es sich hier um zwei verschiedene Karzinomenarten in einem Uterus handelt.

Wie aus diesen Fällen zu ersehen ist, sind die zwei von Schottlaender und Kermauner beschriebenen Fälle primär drüsig und sekundär solid geworden; die Nester und Stränge sind vielfach solid mit Zellen angefüllt, so dass im zweiten dieser Fälle die Drüsen stellenweise verwischt oder kaum erkennbar sind. In unserem Falle und im Fall 3 haben wir es dagegen mit rein drüsigen Karzinomen zu tun; die Drüsen sind deutlich überall zu sehen.

Bezüglich der Aetiologie unserer Geschwülste befinden wir uns, wenn wir nicht nur gerade auf die Cohnheimsche Theorie der embryonalen Anlage zurückgreifen wollen, vollständig im Dunkeln. Jedenfalls gilt das für unseren Fall und auch für die Fälle 2, 3 und 4. Im ersten von Schottlaender und Kermauner beschriebenen Fall ist allerdings die Angabe vorhanden, dass Patientin seit 17 Jahren mit einem Ringe behandelt worden ist, der vielleicht im Sinne eines chronischen Reizes als Grund für die Bildung der Neubildung verwertet werden kann.

Nach Schottlaender und Kermauner muss bei den drüsigen Karzinomen, ausser mit der Abstammung von präexistentem Deck- und Drüsenepithel, auch mit

einer solchen aus embryonal versprengten oder liegen gebliebenen Keimen ernstlich gerechnet werden.

Als an einen auslösenden Reiz bei einem praedisponierten Organismus könnte man noch vielleicht an die Blutungen denken, die fast in allen Fällen eine lange Zeit bestehen. Es fragt sich nun, ob die Blutung sekundär ist, das heisst von dem schon vorhandenen Geschwür ausgehend, oder ob sie primär ist. Durch irgend ein Trauma könnte die Blutung entstanden sein und, wenn überhaupt ein Reiz imstande ist, schwere Folgen auszulösen, könnte sie im Sinne des vorhererwähnten chronischen Reizes gedeutet werden.

Jedenfalls sind wir nach Lage der Dinge nicht imstande, eine einwandfreie Erklärung für diese Erscheinungen zu geben.

Wir haben es also hier mit einem selten vorkommenden Fall von primärem Adeno-Carcinoma papillare corporis uteri zu tun, während wir den Ovarialtumor für metastatisch anzusehen genötigt sind.

---

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Professor Dr. Bumm für die Anregung und die gütige Ueberlassung des Materials aus der Klinik, sowie Herrn Professor Dr. Meyer für die Ueberlassung des übrigen Materials und die in liebenswürdigster Weise gewährte Unterstützung meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

# Lebenslauf.

Ich, Mordko Litwak, mosaischer Konfession, bin 1876 als Sohn eines Fabrikanten zu Kischinew geboren. 1901 bestand ich an der Dorpater Universität die Pharmaceuten-Prüfung. Von Ostern 1902 bis Michaelis 1904 habe ich in Bern Naturwissenschaft studiert. 1909 habe ich als Extraneus das Reife-Zeugnis eines klassischen Gymnasiums erworben. Auf Grund dessen studierte ich in Genf Medizin, wo ich auch den Baccalaureat és sciences medicales (Physicum) bestand. Seit Oktober 1912 studiere ich in Berlin.

Meinen hochverehrten akademischen Lehrern: Bier, Bonhöfer, Bumm, Czerny, Dönitz, Flügge, Goldscheider, Greeff, Heffter, His, Killian, Klapp, Külbs, Lesser, Michaelis, Oestreich, Passow und Strassmann sage ich meinen besten Dank.